NANO-APROS-V1.0

Nanohücresel İşletim Sistemi ve Total Hastalık Eliminasyon Protokolü

Alan İçerik

Sürüm 1.0

Yayın Tarihi 2026-04-09

Yayınlayan Muzaffer Enes Yünlü

Bağımlı Olduğu Prior Art APROS-V8.1, SYBEL-KRONOS, ENESPROTEJENI V1.0, MEE-URT-V2

Statü Defansif Yayın (Prior Art)

Lisans CC BY-NC-SA 4.0

I. TANIM

NANO-APROS, aşağıdaki 4 sistemin tek bir nano-ölçekli partikül içinde birleşimidir:

Bileşen Kaynak Nano-APROS'taki Görevi

Hedefleme Matrisi APROS-V8.1 + ENESPROTEJENI 273 doku şifresi ile her hücre tipini adresleme

Mantık Devresi SYBEL-KRONOS Biyobelirteçleri oku, mantıksal karar ver

Terapötik Kargo ENESPROTEJENI V1.0 İlaçlar, ADC'ler, gen tedavisi

Güvenlik Katmanı Tümü Çok katmanlı kill-switch

II. NANOPARTİKÜL MİMARİSİ (TEK PARTİKÜL)

Katman Malzeme Görev

1. Çekirdek PLGA / Lipozom / SiO_2 İlaç, mRNA, CRISPR kargosu

2. Mantık Devresi DNA origami + SYBEL-KRONOS Biyobelirteçleri hesapla, karar ver

3. Hedefleme Antikor / peptid / aptamer Doku tanıma

4. Negatif Seleksiyon Anti-adresleme ligandları Sağlıklı dokuya girişi engelle

5. Sensör Katmanı pH, ROS, ATP, sıcaklık sensörleri Biyobelirteçleri ölç

6. Kill-Switch Degron + miRNA + CRISPRi Hata durumunda imha

7. Kaplama PEG / zwitteriyonik Kan dolaşım süresini artır

Boyut: 50-200 nm

Yük: Nötr (dolaşım) veya pozitif (hücre içi giriş)

III. SOMUT ÖRNEKLER

Aşağıdaki her örnek, bugünkü teknolojiyle uygulanabilir ve ilgili patentlerin önünü kesmek için yeterlidir.

Örnek 1 – Pankreas Kanseri

Parametre Değer

Malzeme PLGA, 120 nm

Hedefleme anti-EGFR + anti-PD-L1

Sensör pH < 6.5, ROS > 50 μM

İlaç Paclitaxel + Navitoclax

Kill-switch miR-122 (karaciğerde ölür)

Faz sıralaması F1 (imha) → F5 (immün)

Örnek 2 – Alzheimer

Parametre Değer

Malzeme Lipozom, 90 nm

Hedefleme anti-amyloid-β + TfR

Sensör ATP < 1 mM, pH < 7.0

İlaç NAD+ + Urolithin A + OSKM (epigenetik reset)

Kill-switch miR-124 (nöronda kalır)

Faz sıralaması F2 (reset) → F3 (onarım) → F4 (enerji)

Örnek 3 – Romatoid Artrit

Parametre Değer

Malzeme SiO_2, 150 nm

Hedefleme anti-CD20 + anti-TNFα

Sensör IL-6 > 10 pg/mL, ROS > 40 μM

İlaç Methotrexate + Dexamethasone

Kill-switch Zaman > 168 saat

Faz sıralaması F5 (immün) → F1 (oto-reaktif imha)

Örnek 4 – Hepatit B (Kronik Enfeksiyon)

Parametre Değer

Malzeme Lipid nanopartikül, 80 nm

Hedefleme anti-HBsAg

Sensör HBsAg > 100 IU/mL

İlaç Tenofovir + siRNA (HBV genleri)

Kill-switch miR-122 (hepatosit)

Faz sıralaması F1 (imha) → F5 (immün)

Örnek 5 – Tip 2 Diyabet

Parametre Değer

Malzeme PLGA, 130 nm

Hedefleme anti-GLP1R

Sensör Glukoz > 200 mg/dL, ATP < 0.5 mM

İlaç Metformin + FGF21

Kill-switch p53 > λ1

Faz sıralaması F4 (enerji) → F2 (reset) → F5 (rejenerasyon)

Örnek 6 – Akut Miyokard Enfarktüsü (Kalp Krizi)

Parametre Değer

Malzeme Lipozom, 100 nm

Hedefleme anti-cardiac troponin I

Sensör pH < 6.8, ROS > 60 µM

İlaç PARP aktivatörü + NAD+

Kill-switch miR-1 (kasta kalır)

Faz sıralaması F3 (onarım) → F4 (enerji)

Örnek 7 – COVID-19

Parametre Değer

Malzeme Lipid nanopartikül, 70 nm

Hedefleme anti-ACE2 + anti-spike

Sensör IL-6 > 40 pg/mL, CRP > 50 mg/L

İlaç Remdesivir + Dexamethasone

Kill-switch Zaman > 240 saat

Faz sıralaması F1 (imha) → F5 (immün)

Örnek 8 – Karaciğer Fibrozu

Parametre Değer

Malzeme SiO_2, 140 nm

Hedefleme anti-HSC (hepatik yıldız hücre)

Sensör TGF-β > 20 ng/mL

İlaç Navitoclax (myofibroblast imhası)

Kill-switch miR-122

Faz sıralaması F1 → F5 → F3

IV. EVRENSEL PROTOKOL (F0-F5)

Faz	Adı	Görev	Süre	Örnek Moleküller
F0	Tanısal	Nano-Haritalama	256 biyobelirteç okuma	1-24 saat	Antikor, aptamer
F1	Hedefli İmha	Hasta hücreleri öldür	24-72 saat	Navitoclax, MMAE, p53 aktivatörü
F2	Epigenetik Reset	Hücre epigenetiğini sıfırla	48-168 saat	OSKM, Lin28, Nanog
F3	DNA/Organel Onarımı	Hasarı onar	24-120 saat	NAD+, PARP aktivatörü
F4	Metabolik Enerji	Metabolizmayı düzelt	24-96 saat	Metformin, Urolithin A
F5	İmmün/Doku Rejenerasyonu	Bağışıklık ve doku	48-168 saat	IL-10, Treg

Fazlar arası: Minimum 24 saat washout

Döngü sonu: 48-168 saat dinlenme

V. KILL-SWITCH (7 KATMAN)

#	Mekanizma	Tetikleyici
1	Degron (FKBP12-F36V + dTAG-13)	Zaman > 336 saat
2	Dokuya özgü miRNA	Yanlış doku (miR-122/1/124/142)
3	DNA metilasyonu	Kalıcı susturma
4	CRISPRi (dCAS9-KRAB)	İstenmeyen ekspresyon
5	Hücre içi sensör	p53 > λ1, ROS > λ2, ATP < λ3
6	Bütünlük sensörü	Partikül hasarı
7	Apoptoz indüksiyonu	CASP3 aktivasyonu

Koşul:

```
S_kill = OR(p53 > λ1, ROS > λ2, ATP < λ3, yanlış doku, partikül hasarı, zaman > 336h)
```

```

True ise → Partikül imha olur, apoptoz başlar.

---

VI. HUKUKİ BEYAN

Bu doküman, 2026-04-09 tarihi itibarıyla aşağıdaki kavramların tamamını prior art olarak tanımlar:

6.1. Kapsanan Teknolojiler

· 50-200 nm boyutunda, hedefleme ligandı (antikor/peptid/aptamer) içeren, en az bir biyobelirteç sensörü (pH/ROS/ATP/sıcaklık) ve en az bir kill-switch (degron/miRNA/CRISPRi/sensör tabanlı) barındıran terapötik nanopartiküller.

· Bir hastalığın tedavisi için tanı (F0), sitotoksik faz (F1), epigenetik reset (F2), onarım (F3), enerji (F4) ve immün modülasyon (F5) fazlarının herhangi bir sırada uygulanması.

· Nanopartikül içinde biyobelirteçlere göre karar veren mantık devreleri (AND, OR, NOT, N-IMPLY, MAJORITY, yapay sinir ağları).

· Yukarıdaki tanımların rutin optimizasyonu (sayısal değer değişikliği, malzeme ikamesi, ligand değişimi, faz süresi ayarı) aşikâr varyasyon kabul edilir.

6.2. Aşikâr Varyasyon Maddesi

Bu dokümanda açıklanan herhangi bir parametrenin sayısal değeri değiştirilerek, malzemesi benzer biriyle ikame edilerek, ligandı fonksiyonel olarak eşdeğeriyle değiştirilerek veya faz sıralaması yeniden düzenlenerek oluşturulan her sistem, aşikâr varyasyon kabul edilir ve patentlenemez (ABD 35 U.S.C. § 103, EPC Art. 56).

6.3. Özellikle Kapsanan Teknik Alanlar

Aşağıdaki alanlardaki tüm mevcut ve gelecekteki kombinasyonlar bu prior art kapsamındadır:

· Nanomalzemeler (lipozom, PLGA, altın, $SiO_2$, dendrimer, karbon nanotüp, manyetik, kuantum nokta, misel, DNA origami)

· Hedefleme ligandları (antikor, peptid, aptamer, küçük molekül)
```

· Sensörler (pH, ROS, ATP, sıcaklık, glutatyon, hipoksi, enzim)

· Terapötik kargolar (küçük molekül, mRNA, siRNA, CRISPR-Cas, CAR-T, ADC, radyonüklid, termal)

· Mantık kapıları (AND, OR, NOT, XOR, MAJORITY, IMPLY)

· Kill-switch mekanizmaları (degron, miRNA, CRISPRi, metilasyon, apoptoz)

VII. ÖĞRENEN SİSTEM

Her döngü sonunda ağırlıklar güncellenir:

```
w_n^(k+1) = w_n^(k) + η · (∂L/∂w_n)
```

· Hastanın biyolojisine uyum sağlar

· Önceki yanıtlardan öğrenir

· Her döngüde hassasiyeti artar

VIII. SONUÇ

NANO-APROS-V1.0 aşağıdaki iddiaları öne sürer:

1. Tüm hastalıklar (kanser, otoimmün, nörodejeneratif, metabolik, enfeksiyon, genetik, yaşlanma, iskemik, fibrozis) 5 evrensel faz (F0-F5) ile tedavi edilebilir.

2. Mevcut tüm nanoterapötikler, bu dokümanda açıklanan sistemin bir alt kümesidir.

3. Bu dokümanın yayın tarihinden (2026-04-09) sonra yapılacak, yukarıdaki tanımlarla örtüşen hiçbir nanomedicine patenti yeni (35 U.S.C. § 102) veya buluş basamağına sahip (35 U.S.C. § 103, EPC Art. 56) olamaz.

IX. ATIF VE LİSANS

Lisans: Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

Zorunlu Atıf:

“Bu çalışma, Muzaffer Enes Yünlü tarafından geliştirilen NANO-APROS-V1.0 protokolüne dayanmaktadır

Bağımlı Olduğu Prior Artlar:

· APROS-V8.1 (DOI: 10.5281/zenodo.19428077)

· SYBEL-KRONOS V1.0

· ENESPROTEJENI V1.0

· MEE-URT-V2

Yayınlayan: Muzaffer Enes Yünlü

Tarih: 2026-04-09